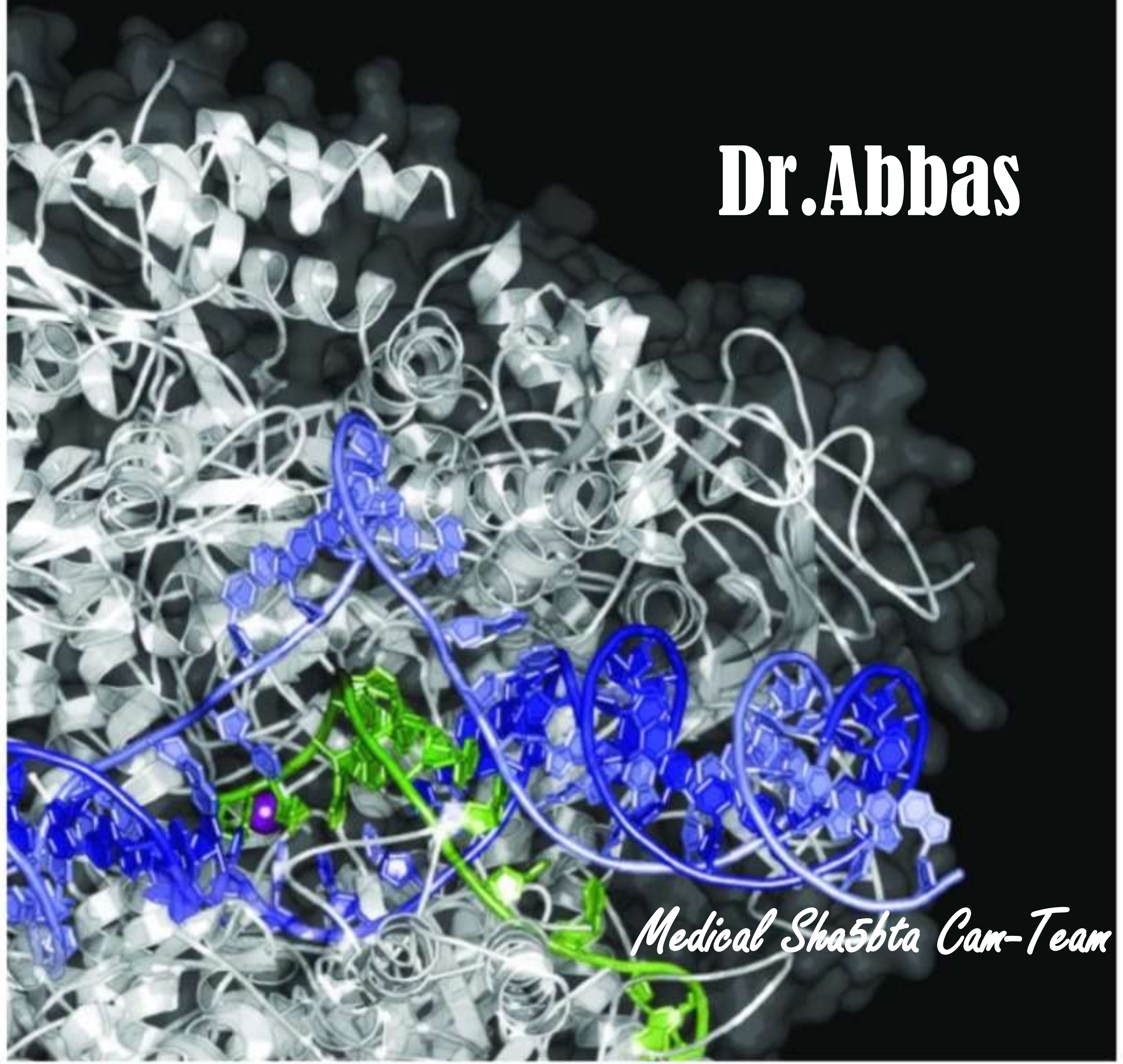
Protein Metabolism

Medical Biochemistry
2nd Year



Dr.Abbas

Medical Sha5bta Cam-Team

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

بسم الله الرحمن الرحيم

Chapter: Protein Metabolism – Record Number: 2

◄ يلا مع بعض نبدأ عنوان النهارده بعنوان اسمه "Fate of absorbed amino acids" عن ال amino acids اللي انا عملتله absorption سواء عن طريق Na-Dependent transporter أو عن طريق Glutathione dependent transporter و دخل ال blood .. طيب مصيره ايه ؟

قالك ال absorbed amino acids مع كمان ال amino acids اللي synthesized داخل الجسم ؛ نعم ؟؟ هو الجسم ممكن يصنع amino acids ؟؟ اه يا باشا اللي هما non-essential amino acids .. يروحوا ال amino acids اللي امتصتها مع اللي صنعتها في جسمي مع ال amino acids اللي نتجوا عندي من ال hydrolysis of body proteins اللي هنا حوالي 1-2 % من البروتين اللي باكله، يقوموا متجمعين كلهم مع بعض و يعملوا حاجه اسمها common amino acid pole .. يعني ايه pole؟ يعني تجمع من ال amino acids .. طيب قالك و ادا مصيره ايه ؟ قالك و الله لإما مصيره anabolic fate ابني بيه لإما catabolic fate اكسره .

- نبدأ بال anabolism .. قالك طيب هبني بيه ايه ؟ Protein طبعاً من ال amino acid زي ال Tissue protein ، أي خليه لازم تحتوي علي protein لأن اي خليه تحتوي علي cell membrane و ادا تركيبه نصه lipid و نصه Protein ... كمان اقدر ابني بيه ال protein بتاع ال milk اللي بيحتوي علي casein و ال lactablumin يعني ال lackting female بتحصل علي ال milk عن طريق ال amino acids ... ممكن ال amino acids دي اعمل بيها Thyroxin و Glutathione .. و كمان هناخد انها مهمه في تصنيع ال purines و ال pyrimidines اللي بيدخلوا في تصنيع ال DNA .. و كمان مهمه في تصنيع ال enzymes و ال hormones اللي ما بيكونوا protein in nature و الكلام ادا مش مهمه اوي في الامتحان .

- تعالي بقي علي ال catabolic fate .. هنا انا عايز اكسر ال amino acid و كده دي البدايه الحقيقيه للشابتر ادا ... أنا عندي سيادتك amino acid عايز اكسره قالك ايه اللي ميزه فيه و خلته amino acid ؟ قالك اللي مميزه من اسمه انه يحتوي علي ال amino group .. و لو عايز اكسره اشيل الحاجه اللي مميزه ليه اللي هي ال amino group يبقي اسمه و لما اشيله هتطلع في صوره NH_3 (ammonia) و باقي ال amino acid اللي من غير ال amino group يبقي اسمه α-

keto acid ،، و ال Removal of amino group بسميه Deamination و ال Reaction دا reversible يعني ممكن اجيب α-keto acid و اضيفله ammonia فيرجع ال α-keto acid يبقي amino acid و ده اللي اسمه amination ،، طيب و مصير ال ammonia اللي بتطلع بتكسير ال amino acid هناخده قدام بس كلمتين عنه كده .. قالك و الله ال major fates of ammonia انها تتحول الي urea و يحصلها excretion .. او يحصلها Direct excretion علي هيئه ammonia ،، طيب انت بتدرس ال catabolism بتاع ال amino acids و عرفت ان اول خطوه هي Removal of NH_2 group ..

- طيب تعالي ناخد موضوع مهم اللي هو deamination of amino acids .. طيب يعني انا هشيل ال amino group من الي amino acids اللي عندي اللي هما 20 amino acids .. يعني انا هتكلم عن ال deamination بتاع ال 20 amino acids دول .. ازاي بيحصل ؟؟ قالك و الله ال deamination هقسمها قسمين : قسم هسميه general و قسم هيكون specific معني كلامي ان ال general دي طريقه تنفع ل most amino acids .. أما ال specific دي تخص amino acid واحد او small group of amino acids ..

- تعالي نبدأ كدا بال general قالك و الله دي ٣ طرق اول واحده اللي هي **transamination** تاني واحده اسمها **oxidative deamination** .. و تالت طريقه mixed من دا علي دا و اسمها **transdeamination** و الكلام دا غايه في الاهميه ..

- تعالي نبدأ بال transamination و بص بقي .. اي حاجه في البايو تبدأ ب trans لما تحب تعرفها تقول transfer و هنا انا بنقل ال amino group .. فلو جيت اعرف اقول ال transamination دي : transfer of amino group **USUALLY** from α-amino acid to α-keto acid مع تكوين New α-amino & α-keto acids ..

و احنا متفقين ان اي amino acid عشان يدخل في تخليق بروتينات الجسم لازم ال amino group تكون في ال α-carbon يعني ال α-amino acid .. أينعم عندي β-amino acid في جسمي لكن لا تدخل في تخليق البروتين ، يعني ببساطه كدا اعتبر نفسك غني و انا فقير و بعدين اتبدلت الاحوال و انت ادتني الفلوس اللي معاك بقيت انت فقير و انا غني .. نفس الكلام

ال keto acid فقير مش عنده amino group و ال amino acid عنده .. حصل transfer للamino group بحيث ال α-keto بقي new α-amino .. و ال α-amino بقي new α-keto و هو دا اللي اسمه transamination ..

- و الانزيم اللي عندي و بينقل amino group اقدر اسميه transaminase او amino-transferase … هذه ال enzymes موجوده في all tissue و خاصه ال liver و بتكون موجوده في ال cytosol & mitochondria و بيقولك كمان الانزيمات دي reversible يعني تقدر تمشي في الاتجاهين … و كمان Requires PLP .. و كل enzyme من دول بيكون specific for one amino acid & its corresponding α-keto acid ..

- بمعني هناخد حالا enzyme اسمه alanine transaminase دا مختص بالamino acid اللي اسمه alanine و ال α-keto acid بتاعه اللي هو pyruvate .. طيب خد اللي بعده :-

.. all amino acids can be transaminated except proline & hydroxyproline :
طب ليه ؟؟؟ عشان هما imino acids معندهمش NH_2 .. و كمان في ٣ كمان اللي هما Lysine , Threonine and serine و الكلام دا MCQ مهم ..

- اسمع اللي بعده بقي ..The commonest amino group donor is Glutamate

و The commonest amino group acceptor is α-keto glutarate

و اشهر transaminases علي الاطلاق هما ال ALT و ال AST .. طيب لو رجعت لل definition هتقولي انت ليه قولت usually ؟ قالك لان معظم ال transamination بيحصل علي ال α-carbon لكن في بعض الحالات اللي هناخدها خلال الchapter هتلاقي ان ال transaminases شغاله علي ال delta carbon .. لما يجي وقتها نقولها ان شاء الله ..

- طيب تعالي بقي اوصف ال ALT و ال AST و اكتب اهم chemical reaction في الترم التاني من غير formula .. تعالي نبدا بال alanine aminotransferase ..

: و ال alanine دا amino acid يحتوي علي amino group .. أروح افاعله مع α-keto glutarate و انقل ال amino group من ال alanine لل α-keto glutarate فيتحول ل glutamate .. و ال alanine اللي اتشال منه ال amino group يتحول ل pyruvate ..

و ممكن امشي بالعكس زي ما عرفنا ، و التفاعل عايز PLP .. قالك زمان كانوا بيسموه GPT يعني glutamate pyruvate transferase لكن الحقيقه الاسم دا علميا مش صح عشان بيوحي ان لازم ال amino acid يكون glutamate علشان يديني alanine من ال pyruvate و ده مش صح ، أي نعم هو اشهر amino group donor لكن مش الوحيد و ممكن أي amino acid تاني عادي ،، طيب بص علي التاني ال AST اللي هو aspartate aminotransferase و هنعمل نفس الخطوات اللي فاتت بالظبط .. طيب انا عايزك تفكر هل ال transamination بالمعني اللي انا شرحته جا تصلح انها تكون لوحدها general method ؟؟ لوحدها **لأ** لانها مش simple deamination علشان انا معملتش removal of amino group علي هيئه ammonia .. أنا هنا عملت حل مؤقت فلا تصلح alone كgeneral method ،، لكن من اهم مميزاتها synthesis of non-essential amino acids بمعني ايه ؟؟؟؟

: دلوقتي لو جسمي محتاج aspartate و مش متوفر في جسمي .. بس عندي oxaloacetate فأقدر بكل سهوله بواسطه ال deamination احصل علي aspartate و هكذا بقي ،، طيب حته clinical عندك علي ال ALT و ال AAT (AST) .. أولاً لازم تعرف انهم موجودين intercellular في معظم ال tissues و خاصه ال Liver بس ممكن الاقيهم في الدم و ده بيحصل

بسبب physiological cell turnover بس بتكون normally نسبه بسيطه .. بس لو زاد ال ALT و ال AAT في ال blood عن النسبه ال normal ابدأ اشك ان الliver في مشاكل و بيكسر بمعدل اسرع و دا يفيدني في تشخيص ال viral hepatitis سواء A او B او C .. و لكن ال AAT لو زاد لوحده دا يدل علي وجود myocardial infraction ،،

- طيب تعالي بقي ناخد تاني نوع عندنا من ال general اللي هي oxidative deamination .. قالك من الاسم كدا انا بعمل oxidation يعني معناه removal of hydrogen و بعمل deamination يعني removal of amino group .. يعني بعمل الاتنين مع بعض ،، عندك في الكتاب كاتب ان في 2 enzymes بيعملوا oxidative deamination ؛ أول واحد L-amino acid oxidase و في واحد كمان اسمه De amino acid oxidase بس الكتاب مش كاتبه .. و التاني اسمه L-glutamate dehydrogenase ..

- و طريقه العمل تقريبا واحده يعني كله بيعمل oxidative و يشيل هيدروجين و بيعمل deamination و يشيل ammonia ،، و لكن اول اختلاف هو ال carrier اللي هشيل عليه ال H_2 …

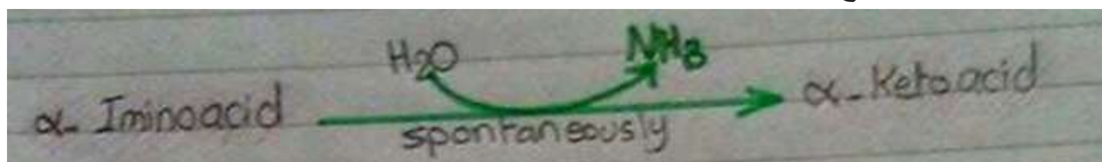
هلاقي في ال L-amino acid oxidase ← FMN

لكن ال Deamino acid oxidase ← FAD

لكن ال L-glutamate dehydrogenase ← NAD او NADP

طيب انا هشرح واحد و الباقي هيكون علي نفس النمط بالظبط ،، هبدأ بال L-amino acid oxidase .. قالك دا هيشتغل علي اي α-amino acid ،، أولاً هشيل منه H_2 و يديه لل FMN و يحوله ال α-amino acid ل α-imino acid … و قالك ال $FMNH_2$ بيدي ال H_2 بتاعته و O_2 و يكونلي H_2O_2 اللي في الاخر يديني $2H_2O$ بال Catalase ..

- و خلي بالك ان في قاعده عندنا في البايو بتقول أي α-imino acid دخل H_2O و طلع ammonia و هنا يطلع α-keto acid



- طيب جميل .. للي بيفكر معايا مش ال action بتاع ال 3 enzymes واحد طيب .. ليه قولت علي ال L-amino acid انه oxidase لكن في حاله ال L-glutamate قولت dehydrogenase ؟؟

: قالك سميته oxidase عشان هو ادي ال H_2 بتاعته لل O_2 .. لكن ال dehydrogenase بيدي ال H_2 بتاعته ل other carrier (NADP,NAD) .. كمان بيختلفوا في ال site قالك ال L-amino acid oxidase بلاقيه موجود في ال liver & kidney لكن ال L-glutamate موجوده في most tissues ..، كمان الاختلاف في ال activity : قالك ال L-amino acid oxidase ليه Low activity لكن ال dehydrogenase ليه high activity ..

و كمان بيختلفوا في ال reversibility .. هلاقي ال
L-amino acid oxidase ← irreversible

بينما ال dehydrogenase ← reversible

بس مازالت الطريقه دي مش هتنفع ك general method عندي ..،، قالك الحل اني اعمل mix ما بين الاتنين في النوع التالت و الاخير اللي اسمه transdeamination ..

- بس قبل ما ادبا في الطريقه دي في معلومه لازم تكون عارفها إن ال L-Glutamate ده انزيم موجود في ال mitochondria علشان هحتاج المعلومه دي كمان خمس دقايق .

- تعالي بقي لاخر طريقه اللي هي transdeamination .. قالك لو عندي أي α-amino acid و عايز اعمله transdeamination اعمله ازاي .. قالك simply كده اعمله transamination مع α-keto glutarate .. هتنتقل ال amino group و يتحول ال α-keto glutarate ل Glutamate .. و ال α-amino acid يديني α-keto acid .. و بكده اكون حليت المشكله ؛ ما هو انا كوّنت glutamate اهو و اقدر اشتغل عليه بال L-glutamate dehydrogenase كالاتي :-

ادّخل NAD او NADP و اعمل oxidation و اطلع $NADPH_2$ او $NADH_2$ و هيتكون عندي α-amino acid ادّخل H_2O و اطلع NH_3 و احوله ل α-keto acid اللي هو α-keto glutarate .. و ال free NH_3 دي بتاعت اي amino acid عندي .. بس خد بالك ان لازم يكون α-keto glutarate بس عشان يطلع glutamate اقدر اشتغل عليه .. و ال transamination هي انسب طريقه عشان اعمل deamination ل most of amino acids لكن مش كله عشان ال ٥ اللي قلناهم اللي هما lysine , hydroxyproline , prolineو ال threonine و ال serine ..

- تعالي بقي لاخر حاجه في حصه النهارده و هناخد ال specific methods of deamination .. و دي معناها ان دي طريقه خاصه ل certain amino acid … طيب تعالي نرتبهم بطريقه احسن من اللي في الكتاب و نبدأ باصغر amino acid عندي : ال Glycine فلازم ندلعه و نخليله طريقتين خاصين بيه ..

- أول طريقه **Glycine cleavage system** و دي system من ال enzymes و ظيفتها تكسير ال glycine .. بتكسره ل CO_2 و Ammonia و يتبقي one carbon unit تتشال علي ال FH_4 علي هيئه ($CH_2=FH_4$) و التفاعل دا هتاخده بعدين في ال glycine .. و المفاجاه ان التفاعل دا reversible و لكنه بيحب يمشي ناحيه ال cleavage احسن ..

و بكده خلصنا اول طريقه

- الطريقه التانيه اسمها **Glycine oxidase** و دا بيعمل oxidative deamination لل glycine .. و ده بيشبه ال deamino acid oxidase يعني اللي بيشيل ال 2H هيكون FAD

- يقولك كمان في طريقه تانيه لل specific method اسمها **dehydratase** يعني يشيل مياه H_2O و بعدها هشيل ammonia و الطريقه دي يا جماعه تصلح لل hydroxy amino acids اللي هما Threonine و homoserine و serine و ال dehydratase محتاجه PLP ك coenzyme

* Serine → Pyruvate

* Homoserine → α-ketobutyrate

* Threonine → α-ketobutyrate

- طيب علشان تاخدها قاهده كدا ان لو كان ال amino acid فيه 3 carbonate يبقي ال α-keto acid بتاعه pyruvate ،، و لو ال amino acid اللي عندي فيه 4C يبقي ال α-keto acid بتاعه α-ketobutyrate ..

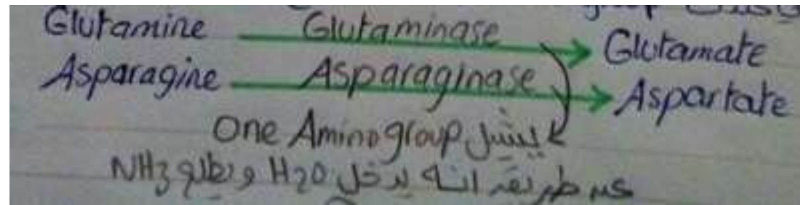
- طيب الطريقه الرابعه هي ال **Desulfhydrase** و دي تنفع لل amino acids اللي فيها SH زي ال cysteine وبما انه فيه 3C يبقي ال keto acid بتاعه pyruvate ..

- و في كمان enzyme اسمه **Histidase** و دا من اسمه شغال علي ال Histidine و يحوله لمركب اسمه Urocanate هتعرفه قدام ان شاء الله ☺ .

- و كمان في طريقه اسمها **hydrolytic deamination** من اسمها يعني بضيف H_2O و اشيل ammonia و الطريقه دي شغاله علي ال Glutamine و ال Asparagine ..

- طيب ايه الفرق بين ال glutamine و ال glutamate ؟؟

: المقطع mine معناه اني عندي 2 amino group .. لكن المقطع ate معناه عندي one amino group .



- آخر كلمه بقي **Reductive deamination** الطريقه دي بحول فيها ال amino acid الي fatty acids عن طريق اني بضيف لل amino acid : 2H فيتحول ل fatty acid و يطلع ammonia .

- طب سؤال .. ايه الفرق بين ال reductive amination و ال reductive deamination ؟؟

: ال reductive amination دي Reversible بتاع ال transdeamination و بحط ammonia علي ال α-keto acid و ابني بيه α-amino acid .

لكن ال Reductive deamination .. دي specific method بتحصل في الlarge intestine عن طريق ال action of intestinal bacteria on amino acids.. و فيها بيتحول ال amino acid الي fatty acid و بطلع NH_3 و دا اللي بسميه Putrefaction او التعفن .